Über die Ausscheidung des Chlors und des Stickstoffs bei Nephritis.

Von

Hermann Künzel.

München 1904.

Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn.

Über die Ausscheidung des Chlors und des Stickstoffs bei Nephritis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hermann Künzel,
approb. Arzt aus Bayreuth.

ACAD.
LUGD BAT.
BIBL.

München 1904.
Kgl. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Professor von Bauer.

Die schweren Folgen, welche die Behinderung der Entfernung der gelösten Auswurfstoffe nach sich zieht, hat naturgemäss das Interesse der Forscher in hohem Masse erregt und ausserordentlich zahlreiche Versuche hervorgerufen, welche auf die Auffindung der Ursachen der urämischen Erscheinungen hinzielten. Es hat kaum einen harnfähigen Stoff gegeben, der nicht schon als Veranlassung für das Coma uraemicum angesehen worden wäre. Namentlich hat man nach Stoffen gesucht, welche bei der Nephritis in verringerter Menge durch den Harn ausgeschieden werden und die dann durch ihre Anhäufung im Organismus die Vergiftungssymptome hervorrufen sollten. Wenn nun auch diese Versuche zu keinem eindeutigen Resultat noch geführt haben, so hat sich aus ihnen doch ersehen lassen, dass sicher bei den verschiedenen Formen der Nierenerkrankungen die Niere gewisse Stoffe aus irgend welchem Grunde wenigstens zeitweise in geringerem Masse ausschied, so dass sich dieselben im Körper anhäufen mussten. Namentlich ist dies in längeren Stoffwechseluntersuchungen von v. Noorden und seinen Schülern bezüglich des Stickstoffs gezeigt worden.

Um nun zu erfahren, ob auch in kürzeren Perioden Verschiedenheiten in der Ausscheidung einzelner harnfähiger Stoffe beim Nephritiker sich nachweisen lassen, habe ich auf Anregung des Herrn Professors Dr. Fritz Voit im medizinisch-klinischen Institut hier diesbezügliche Versuche angestellt. Es wurden dabei Stickstoff und Chlor zunächst allein in Betracht gezogen. Um indessen allenfallsige Ver-

änderungen konstatieren zu können, handelte es sich zunächst darum, nachzusehen, wie sich bei der zu wählenden Versuchsanordnung diese beiden Stoffe beim gesunden Menschen verhalten.

Die Versuche wurden nun in der Weise angestellt, dass die betreffenden Personen morgens nüchtern genau 500 ccm Milch nebst einer gewissen Menge Kochsalz zu sich nahmen. In den ersten Fällen wog ich das Salz ab, worauf die betreffenden Individuen es in einen Teil der ihnen zugemessenen Milch schütteten und das gelöste Chlornatrium mit der übrigen Milch hinunterspülten. Aber das wurde eigentlich nur von einem einzigen vertragen, welcher gewohnt war, aus „Gesundheitsrücksichten“ sein Morgengetränk mit einem Löffel Salz zu würzen, eine Gewohnheit, die nicht uninteressant erscheint, wenn man liest, dass Rüttner und Gumprecht 1856 resp. 57 die gesalzene Milch als leichter verdaulich empfahlen — ein Beweis für Pagels Behauptung, die Volksmedizin gründe ihre Therapie auf die einstmals wissenschaftlich anerkannte.

Die nächsten Versuche scheiterten daran, dass sofort nach Genuss der Salzmilchlösung heftiges Erbrechen eintrat, so dass ich in der Folge das Chlornatrium in Kapseln nehmen liess, und selbst da rechtfertigte es die Empfehlung als Emeticum, welche ihm schon von Liebig erteilt worden war, öfters aufs unerwünschteste. Ein Herabgehen mit der Dosis, etwa von 10 auf 5 g, erschien aus dem Grunde nicht vorteilhaft, weil sonst die Curve der Cl-Ausscheidung zu wenig charakteristisch geworden wäre.

Kurz vor Aufnahme der Milch wurden die Versuchspersonen angehalten, ihren Urin zu entleeren; der von da ab alle zwei Stunden spontan gelassene Harn wurde auf seinem Chlor- und Stickstoffgehalt untersucht, bei den Nephritikern auch auf seinen Eiweissgehalt.

In einigen Fällen wurde den Versuchspersonen nach jedesmaligem Urinieren, also gleichfalls alle zwei Stunden, 250 ccm frisches Brunnenwasser verabreicht, sonst erhielten sie keinerlei Nahrung, solange die Beobachtung dauerte.

Der Stickstoff des Harns wurde nach der Methode von Kjeldahl bestimmt, die Chlormenge nach dem Arnold'schen Verfahren. In der Milch wurde (nach Kjeldahl) der Stickstoff- und zweimal auch der Chlorgehalt festgestellt. Zu letzterer Analyse wurde die Milch getrocknet, der Rückstand mit Salpeter-Soda geschmolzen, in Wasser aufgenommen und in dieser Lösung das Chlor nach Arnold titriert.

Bunge ermittelte einen Aschengehalt der Milch von 7,5 pro Mille und fand für 100 Teile Asche 21,27 Teile Chlor, das ist 0,1595 Cl, entsprechend 0,266 % Na Cl. Auf 500 ccm Milch berechnet, sind das 0,795 Cl, gleich 1,33 g Na Cl. Bei meinen Bestimmungen fand ich den Cl-Gehalt der Milch gleich 1,25 resp. 1,27 g Na Cl entsprechend, welchen Betrag ich für alle sechs Versuche als 1,26 g (0,252 %) in Rechnung stellte. Das zur Verwendung kommende chemisch reine Kochsalz zeigte bei einer Probe auf den Wassergehalt einen solchen von 0,02 % — ist also so gut wie wasserfrei.

Die folgenden Angaben sind Mittelzahlen aus zwei gut stimmenden Resultaten. Bei nicht ganz unbedeutenden Differenzen wurden die Doppelbestimmungen wiederholt.

Versuch I.

Br. Karl, 27 Jahre, Schreiner.

Muskelkräftiger, fettarmer Mann, von 58 kg Gewicht. Links Infiltration der Lungenspitze, kein Husten, kein Auswurf; nach seiner Angabe hatte er acht Tage vorher eine Angina. Von der Lungenaffektion abgesehen, zeigt er keinerlei pathologische Erscheinungen. Temperatur 36,6, Puls 78.

Früh 6 Uhr 30 Minuten nahm Br. 500 ccm Milch mit 2,95 N und 1,26 NaCl; dazu wurden ihm 9,591 g NaCl gegeben, so dass die Gesamteinfuhr an Kochsalz 10,851 g erreichte. Von dieser Zeit ab bis 5 Uhr 30 Minuten abends erhielt er keine Nahrung, auch kein Getränk. Es ergab sich:

Tabelle 1.

Nach	Harnmenge	N g	N %	NaCl g	NaCl %	N:NaCl
2 Stunden	180 ccm	1,384	0,77	2,501	1,39	1:1,81
4 „	237 „	1,370	0,58	4,225	1,78	3,09
6½ „	205 „	1,169	0,57	3,983	1,94	3,41
9 „	132 „	0,930	0,70	2,520	1,91	2,71
11 „	86 „	0,696	0,81	1,597	1,86	2,29

Der Versuch wurde sehr gut ertragen, das erwartete Durstgefühl stellte sich nur in den ersten Stunden ein, besonders stark in der zweiten. Die Zeit für die vierte Harnentleerung konnte nicht genau eingehalten werden, da Br. angab, nicht urinieren zu können. Zu bemerken ist noch, dass er während der elf Stunden keinerlei körperliche Anstrengungen hatte, auch nicht umherging, sondern den grössten Teil des Tages im Stuhle sitzend, lesend u. s. w. zubrachte.

Versuch II.

R. Johann, Schneider, 34 Jahre alt, suchte wegen eines Stosses vor die Brust das Krankenhaus auf.

Mittelgrosser, gracil gebauter Mann, mit mässig entwickelter Muskulatur und geringem Fettpolster. Die klinische Diagnose lautete: Catarrh. apicum, contusio thoracis. R. wurde tags darauf aus dem Krankenhause entlassen.

Die Versuchsperson erhielt früh 6 Uhr 30 Minuten 500 ccm Milch mit 2,73 g N und 12,028 g NaCl (1,26 + 10,768).

Tabelle 2.

Nach	Harnmenge	N g	N %	NaCl g	NaCl %	N:NaCl
2 Stunden	90 ccm	0,530	0,59	1,684	1,87	1 : 3,18
4 „	228 „	1,114	0,49	4,988	2,19	4,47
6 „	154 „	0,873	0,57	3,339	2,17	3,83
8 „	108 „	0,731	0,68	2,311	2,14	3,16
10 „	107 „	0,799	0,74	2,289	2,14	2,87
12 „	84 „	0,613	0,73	1,789	2,13	2,92

Auch hier war das Durstgefühl nur in den ersten Stunden lästig, später verlor es sich vollständig. Das Salz verursachte anfangs Übelkeit, welche aber rasch überwunden wurde.

Um zu sehen, wie eine reichliche Wasserzufuhr auf die Ausscheidung des Stickstoffs und des Chlornatriums bei den eingehaltenen Versuchsbedingungen einwirken werde, wurden im folgenden Versuche III, welcher an der gleichen Person, wie der erste, ausgeführt wurde, alle zwei Stunden je 250 ccm Wasser gegeben und zwar jedesmal nach der Harnentleerung. Br. empfand das Glas Wasser, besonders die ersten drei Male, als Wohltat, da er auf diese Weise die durch die grosse Salzdosis hervorgerufene Trockenheit des Halses und den Durst lindern konnte. Später freilich nahm er es nur ungern, da es ihm, wie er sagte, im Magen Unbehagen verursachte.

Versuch III.

Br. Karl. Temperatur 36,3, Puls 78.

Zufuhr 500 ccm Milch mit 2,92 N und 11,2543 g (1,26 + 9,994) Chlornatrium.

Alle zwei Stunden 250 ccm Wasser = 1250 ccm in toto.

Tabelle 3.

Nach	Harnmenge	N g	N %	NaCl g	NaCl %	N:NaCl
2 Stunden	257 ccm	1,625	0,63	4,143	1,61	1 : 2,55
4 „	240 „	1,317	0,55	4,467	1,86	3,39
6 „	150 „	0,967	0,64	2,778	1,86	2,87
8 „	327 „	1,063	0,32	4,581	1,40	4,31
10 „	302 „	1,222	0,41	4,028	1,33	3,29
12 „	186 „	0,852	0,46	2,534	1,36	2,97

Die Gestalt der beiden ersten unter gleichen Bedingungen gewonnenen Curven zeigt keine sehr grossen Unterschiede. Das Harnvolum zunächst steigt die ersten vier Stunden an, dann nimmt die Flüssigkeitsmenge continuierlich ziemlich rasch ab. Genau parallel dazu verläuft die Kochsalzcurve in beiden Untersuchungen. Die Stickstoffausscheidung fällt bei I in einem Zuge ziemlich steil ab. In II steigt zuerst die N-Ausscheidung, um dann wieder continuierlich mit einer kleinen Unterbrechung abzufallen.

Das Trinken von je 250 ccm Wasser alle zwei Stunden beeinflusst die Verhältnisse stark, die Urinmenge naturgemäss besonders. Diese nimmt zuerst ab, erreicht den niedrigsten Wert nach sechs Stunden; hierauf sofort das Maximum, um dann wieder zuerst langsam, dann rascher geringer zu werden. Die Kochsalzcurve verläuft auch hier nach anfänglicher leichter Divergenz vollkommen parallel der Wasserausscheidung. Wie bei dem ersten Versuch war die Menge des Stickstoffs in der ersten Harnentleerung die höchste des ganzen Tages. Wie Chlornatrium und Wasser, so zeigt auch die Stickstoffcurve hier einen zweiten Gipfel.

Das Verhältnis N : NaCl schwankt in I zwischen den Werten 1,81 und 3,41, bei II zwischen 2,87 und 4,47, bei III zwischen 2,55 und 4,31. Das Mittel beträgt 2,66 resp. 3,40 und 3,23.

Zur Kritik dieser Ergebnisse ist es nötig, die Einwirkung des Salzes, des Wassergenusses u. s. w. kurz zu streifen; sind es doch die Komponenten, als deren Resultierende uns das gegenwärtige Bild vorliegt.

Über die Wirkung des Kochsalzgenusses existieren viele eingehende Untersuchungen, in erster Linie über die diuretische. Nach den Forschungen Voits, Falcks, Limbecks, Dresers, Münzers, Sobieranskis u. v. a. ist die Eigenschaft des Chlornatriums, Diurese hervorzurufen, wohl all-

seitig anerkannt, und die entgegengesetzte Ansicht, wie sie in neuerer Zeit noch von Pugliese vertreten wurde, sonst allgemein verlassen. Umstrittener ist die Frage, wie sich der Stoffwechsel zum Kochsalzgenuss verhält. Die Notwendigkeit, dem menschlichen Organismus Chlornatrium zuzuführen, haben alle Beobachter bestätigt. Wie aber der Körper darauf reagiert, darüber teilt sich die Meinung.

Carl Voit stellte die ersten ausführlichen Versuche darüber an und kommt zu dem Schlusse: Eiweisszersetzung ist unter gleichen Umständen abhängig von der Quantität des durch die Gewebe bewegten Eiweisses. Kochsalz verstärkt infolge seiner physikalischen Eigenschaften die Saftströmung, vermehrt dadurch die Oxydation des Eiweisses und dadurch die Harnstoffmenge.

Während Feder, Weiske gleichfalls eine Erhöhung des Stoffwechsels konstatierten, konnten andere eine solche nicht erkennen und wieder andere sprachen sich in entgegengesetztem Sinne aus, wie Aducco, welcher direkt von einer azione inibitoria del cluroro di sodio spricht, welcher Meinung Pugliese beitritt. Von deutschen Autoren sind hier Gabriel, welcher Hammel, und Dubelir, welcher einen Hund zu Versuchszwecken benützte, anzuführen. Schon Dubelir vermutete die Ursache der differenten Resultate in den verschieden gross angewendeten Dosen. Nach Straub, welcher neuerdings diese Frage experimentell prüfte, sind kleine Gaben wirkungslos, bei mittleren stellt sich anfangs ein Sinken, später nach Weglassung der Salzgabe ein Steigen des Eiweisszerfalls ein. Damit scheinen auch die Veröffentlichungen zweier französischer Physiologen, M. M. Garnier und Lambert, im Einklang zu stehen; nach ihnen regt das Chlornatrium die Zellernährung und -Atmung an, aber nur in gewissen Konzentrationen. Straub findet die reine Kochsalzwirkung in einer geringen Minderung der N-Ausscheidung.

Es nimmt verfügbares Wasser in Beschlag und der Körper speichert N-haltige Zersetzungsprodukte auf, welche nach Aussetzung der Chlornatriumgabe durch das disponible Wasser weggeschwemmt werden. Der Eiweissumsatz selbst kann unter bestimmten Umständen gesteigert werden. Überall wird angegeben, dass das genossene Kochsalz sehr rasch, meist in seiner vollständigen Menge noch am gleichen Tage ausgeschieden wird.

Über den letztgenannten Punkt schrieb Hegar vor fünzig Jahren seine Dissertation. Bei grösseren Gaben soll die Chlorausscheidung nach kurzem Ansteigen bald zur Norm zurückkehren, was Voit nach seinem Selbstversuch widerlegen konnte, da hier noch sieben Stunden nach Aufnahme einer reichlichen Mahlzeit der Chlorgehalt des Harns das gewöhnliche Mass überschritt. Ferner berichtet Hegar, dass nachmittags, jedoch nicht unmittelbar nach dem Essen, das ja für gewöhnlich immer eine starke Chloreinfuhr in sich schliesst, die grösste Menge Kochsalz im Harn auftrete.

Hinsichtlich der Gesamtmenge des ausgeschiedenen Chlors zeigt die Erfahrung, dass sie für gewöhnlich fast genau der Einfuhr entspricht; bei längerer Inanition oder bei fortgesetztem Genuss chlorfreier Nahrung verschwinden die Chloride allmählich bis auf einen kleinen Rest aus dem Harn. Durch Zerfall von Körpereiweiss werden nun Salze disponibel, es erfolgt ein geringes Ansteigen, gering deshalb, weil zunächst vorzüglich das chlorarme Muskelfleisch angegriffen wird (Falck, Klein-Verson, Forster u. a.). Ganz chlorfrei dürfte der Harn nie werden. (Karl Ludwig.)

Werden grosse Dosen Kochsalz gegeben, so findet sich meist eine Retention des genannten Salzes im Körper, resp. eine unvollständige Elimination. Carl Voit schreibt zu dem von Brunner, Valentin u. a. beobachteten Chlordeficit: „Es hat das Blut und die Organflüssigkeit

eine gewisse Breite der Aufnahmefähigkeit, so dass sich darin zu verschiedenen Zeiten verschiedene Mengen befinden können. In diesem Falle wird man im Harn nicht alles NaCl antreffen können."

Munk und später Magnus sehen die Niere in ihrer Funktion als Überlaufsventil an. (Ersterer zeigte es für Zucker, letzterer will es, wenn nicht auf alle Salze, so doch auf Kochsalz und Natriumsulfat ausgedehnt wissen.) Hiernach tritt die Niere nur dann in Tätigkeit, wenn eine bestimmte Konzentrationsschwelle für den betreffenden Körper überschritten wird. Nun erfolgt die Ausscheidung der betreffenden Substanz; sinkt jedoch der Gehalt unter eine gewisse Grenze, so wird das Salz so gut wie gar nicht ausgeschieden. Auf Kochsalz angewandt, bedeutet dies eigentlich nur eine etwas präcisere Fassung für die Voit'sche „Breite der Aufnahmsfähigkeit". Das energische Zurückhalten eines Chlornatriumrestes betonen auch Pugliese, Klein-Verson, v. Noorden und Forster u. a. Wird nach längerem Chlorhunger wieder Kochsalz genossen, so findet sich ein erhebliches Deficit in der Cl-Ausfuhr der Einnahme gegenüber. Das Salz wird im Körper zurückgehalten (Klein-Verson), die Gewebe bringen ihren Chlorgehalt wieder auf das gewöhnliche Mass oder vielleicht richtiger in die „Grenzen".

Was den Genuss von Wasser anlangt, so haben verschiedene Autoren, Genth, Boecker u. a., zum Teil nach Einführung ganz gewaltiger Mengen eine Vermehrung des Stickstoffs im Harn gefunden. Aus diesen und späteren Beobachtungen hat man auf eine Erhöhung des Stoffwechsels zurückgeschlossen. Die Begründung gibt Carl Voit in seiner citierten Abhandlung unter Zugrundelegung des gleichen Gedankens, wie bei der Wirkung des Kochsalzes, denn auch

hier wird die Saftströmung eine lebhaftere und mehr Oxydationsmaterial an die Oxydationszellen gebracht. Neumann, v. Noorden u. a. haben dagegen die zweite Prämisse dieses Schlusses nicht angenommen; sie sehen in der Vermehrung der N-haltigen Substanzen im Harn, welche zugleich mit der der übrigen festen Bestandteile einhergeht, nur das Ergebnis einer stärkeren Auslaugung der Gewebe. Diese Meinung widerspricht Rudolf Rosemann; nach ihm übt jede Veränderung des Zustandes der Zelle einen Reiz auf sie aus, also auch die plötzliche Verdünnung der umspülenden Ernährungsflüssigkeit, und dadurch kommt es zur wirklichen Anregung des Stoffwechsels der Zelle. Voraussetzung dafür ist, dass der Reiz mit einer gewissen Schnelligkeit (und wohl auch Intensität) geschehe. Dubelir schreibt, dass die Wasserzufuhr trotz bedeutender Harnvermehrung keine erhöhte N-Ausfuhr verursachen müsse, stellt dies aber für den hungernden Organismus als möglich hin.

Alle Beobachter stimmen darin überein, dass das aufgenommene Wasser sehr rasch ausgeschieden wird. Doch ist die Flüssigkeitseinfuhr nicht allein massgebend für das Harnvolum. Carl Voit konstatiert, dass bei stärkerer Harnstoffausscheidung der Harn selten konzentrierter wird, sondern dass die Menge grösser wird, weil mehr Wasser zur Ausscheidung des Harnstoffs nötig ist. Aus diesem Grunde ist unter Umständen sogar ein Hinweis auf die Umsetzung im Körper abzuleiten. Es wirkt demnach die Quantität des zersetzten Eiweisses auf das Harnvolumen ein und in nicht zu komplizierten Fällen müsste das Maximum der Harnwasserausscheidung mit dem des Carbamids zusammenfallen, wenn auf den zeitlichen Ablauf der Zersetzung geachtet wird. In der Tat hat man oft ein derartiges Zusammentreffen gesehen; so fand es Carl Voit bei seinem Selbstversuch, Tschlenoff, Boecker, Rosemann, Her-

feldt gelangten zu gleichsinnigen Resultaten. Feder sucht sogar den Parallelismus zahlenmässig zu fassen und gibt das Lösungsverhältnis des Harnstoffs in Wasser an, wie er es bei seinen Versuchen fand und zwar entspricht ein Stickstoff 63—87 Wasser, beim Hungerversuch 86—187.

Auch hinsichtlich der Salze zeigt sich ein innerer Zusammenhang zwischen ihrer Menge und der des Harnwassers. Darüber liegen Arbeiten von Ranke, Hinkelbein, Ferber, Klees, Klein-Verson, Baader u. a. vor. Hinkelbein untersuchte den Übertritt des per os eingeführten NaCl in den Harn. Er sah das Volumen des letzteren wie den Kochsalzgehalt in den ersten zwei Stunden gleichzeitig steigen, hierauf gleichzeitig wieder fallen. Die absolute Menge des Salzes richtet sich nach der des Urins. Ferber fand, dass bei vermehrtem Wassergenuss innerhalb gewisser Grenzen auch die absolute Kochsalzausfuhr erhöht wird. Grössere Wasseraufnahme erhöht die Urinmenge nur nur ca. vier Stunden erheblicher, nach sechs Stunden erfolgt nach Ferber die Rückkehr zur Norm. Im Anhange daran möchte ich noch Westphals Arbeit erwähnen, aus welcher hervorgeht, dass nach Trinken verschieden grosser Wassermengen der Gipfel der Urinausscheidung zwei bis drei Stunden hernach erreicht wird. Ähnliche Resultate hatte Falck.

Die vermehrte Kochsalzausscheidung bei Einführung grösserer Wassermengen ist durch die osmotischen Verhältnisse bedingt (Magnus, Dreser). Das Blut ist stark verdünnt, die Niere hat das überflüssige Wasser zu entfernen und nimmt zu diesem Zweck von dem im Blute am reichlichsten vorhandenen Salz, dem Chlornatrium, um nicht die gewaltige osmotische Arbeit leisten zu müssen, reines Wasser auszuscheiden. (Hierher gehört auch die bekannte Steigerung der Kochsalzausfuhr bei Diabetes insipidus, worauf Dültgen hinwies.) Da nun der Mensch weit mehr Kochsalz

aufnimmt, als er unbedingt nötig hätte, so hat er stets einen relativ bedeutenden Vorrat dieses „physiologischen“ Salzes; es kann bei Einführung grösserer NaCl-Dosen und gleichzeitiger Darbietung von Wasser leicht zu einer grösseren Kochsalzelimination kommen, als nach der zugeführten Quantität erwartet werden sollte.

Auf den von verschiedenen Beobachtern gesehenen Parallelismus zwischen Harnwasser und Harnstoff- resp. Stickstoffausscheidung wurde bereits hingewiesen; aus den angeführten Citaten geht ein solcher zwischen Harnwasser und Kochsalz hervor, wie er auch in den beschriebenen Versuchen mehrfach zutage trat. Hier wurde nun, um einen Überblick über das Ausscheidungsverhältnis zu haben, bestimmt, wie viel (nach der absoluten Menge) Kochsalz einem Teil Stickstoff entspricht.

Mit Rücksicht auf die Curven seien hier kurz die Stoffwechseluntersuchungen in kleineren Zeiträumen, wie sie vielfach angestellt wurden, angeführt. Becher war wohl einer der ersten, welcher am Menschen stündlich die betreffenden Werte feststellte. Die N-Curve zeigt zuerst (der Zeit nach dem Erwachen entsprechend) ein Absinken, steigt die nächsten sechs Stunden an, erreicht das Maximum nach zehn Stunden und sinkt hierauf bis zur vierzehnten ab. Carl Voit hat in seinem schon mehrfach erwähnten Versuch am Menschen stündlich die Wasser-, Harnstoff- und Chlornatriumausscheidung bestimmt, so dass seine Zahlen zu einem Vergleich mit den meinigen herangezogen werden können. Zu leichterem direkten Vergleich habe ich die Zahlen von je zwei Stunden in der folgenden Tabelle zusammengenommen. Die Harnstoffwerte sind darin auf N umgerechnet, in der Weise, dass nach Zugrundelegung der Arbeiten von Camerer, Gumlich u. a. die im Harnstoff ausgeschiedene N-Menge 80% des Gesamt-N betrage.

Tabelle 4.

Nach	Harnmenge	N g	N %	NaCl g	NaCl %	N:NaCl
2 Stunden	73,8 ccm	1,69	2,29	0,84	1,14	1:0,497
4 „	110,0 „	2,41	2,19	0,72	0,66	0,299
6 „	132,0 „	3,10	2,35	0,89	0,67	0,286
8 „	132,6 „	3,47	2,61	1,03	0,77	0,296
10 „	78,8 „	2,58	3,28	0,48	0,60	0,184
12 „	77,6 „	2,64	3,41	0,39	0,50	0,149
14 „	63,2 „	2,11	3,33	0,26	0,42	0,125
16 „	68,8 „	2,31	3,35	0,32	0,46	0,135
18 „	55,0 „	1,93	3,52	0,33	0,60	0,171
20 „	55,5 „	1,95	3,86	0,36	0,72	0,187
22 „	56,3 „	1,83	3,25	—	—	—
24 „	60,4 „	1,90	3,15	0,64	1,05	0,335

Hier tritt zunächst eine Vermehrung der Harnausfuhr ein, welche in der siebenten Stunde am grössten wird. In der Folge sinkt sie wieder, jedoch nicht stetig, sondern sie erhebt sich manchmal etwas gegen die vorhergehende Stunde, um dann in der nächsten um so tiefer abzusinken. Die Kochsalzcurve verläuft im ganzen gleichsinnig. Das Verhältnis N : NaCl fällt bis zur 14. Stunde und steigt dann wieder an. Versuche, welche den beschriebenen gleichen, stellte Herfeldt an, und zwar am gesunden und am fiebernden Menschen. Die N-Curve in seinem Versuch 4 zeigt genau die gleiche Konfiguration wie die meines ersten Versuches. Die Ausfuhr der im Harn gelösten Stoffe hielt mit der des Carbamids gleichen Schritt. Vergleichbare Zahlen finden sich auch in der Arbeit von Tschlenoff. Nach raschem Ansteigen erreicht die N-Ausscheidung in 3—4 Stunden ihr Maximum, worauf sie ziemlich schnell wieder abfällt. Wurde früh ein aus Fleisch, Tee und Brot bestehendes Frühstück genossen, so zeigten sich zwei Gipfel, der eine in der 2. bis 4., der andere in der 6. bis 7. Stunde (in der fünften bedeutende Reduktion). Späterhin erfolgt rascher Abfall. Tschlenoff erklärt das Ansteigen in der 2. bis 3. Stunde mit der Re-

sorption im Magen, das Heruntergehen in der 4. bis 5. mit dem Übergang des sauren Chymus (Neutralisierung und Verdünnung) in den Darm, die zweite Erhebung mit der Hauptresorption daselbst; er schliesst, dass die Beobachtung der N-Ausfuhr Einblick in die Resorptionsverhältnisse gewährt.

Vergleicht man nun die in meinen drei Versuchen gewonnenen Ergebnisse mit jenen der citierten Arbeiten, so erkennt man auch hier die grosse Schnelligkeit, mit der das aufgenommene Salz und Wasser den Körper verlässt. Alle drei Curven zeigen den Parallelismus zwischen Wasser-, N- und NaCl-Ausscheidung sehr deutlich, mit unbedeutenden Abweichungen. In I und II erfolgt nach einem Anstieg von der 2. bis 4. Stunde rascher regelmässiger Abfall aller drei Linien. Durch die regelmässige Wasserzufuhr alle zwei Stunden wird die Gestalt desselben ganz bedeutend verändert. Anfänglich erfolgt sehr rascher kurzer Abfall, bis zur sechsten Stunde, dann wieder in der achten Stunde sehr rascher Anstieg der Wasserausscheidung, aber auch, allerdings in etwas geringerem Grade, des Stickstoffes und des Chlornatriums. Hierauf stellt sich wieder ein steiler Abfall ein. Der Prozentgehalt des Urins an Stickstoff schwankte nur in geringen Grenzen (ca. $^1/_2$—$^3/_4$% bei I, 0,3—0,64% II, 0,5—1,1% in III).

Fast rein physikalisch scheint die Ausscheidung der Chloride mit der Menge des durch die Nieren entfernten Wassers einherzugehen. Fällt die letztere, so fällt die Gesamt-Chlormenge, ist mehr Wasser verfügbar, so findet sich auch mehr Chlor im Harn. Die procentualen Mengen zeigen auch hier beim Chlornatrium nur ganz geringe Änderungen (0,33 bis 0,55% Differenz). Im Bezug auf die Vermehrung der Chlorausfuhr bei Versuch III wird man wohl nicht fehlgehen, wenn man die Ausführungen von Magnus und Dreser zur Geltung kommen lässt.

Der Quotient N : NaCl zeigt keine sehr grossen Schwankungen. In I und II anfangs leichtes Fallen, nach einem Minimalwert neuerliches Ansteigen. Auch hier bringt die Wasserzufuhr bedeutende Veränderungen hervor, indem der gleichmässige Verlauf der Curven unterbrochen wird. In der sechsten Stunde zu derselben Zeit, wo der Abfall der Wasser-, N- und NaCl-Ausscheidung am deutlichsten ist, ist der Quotient nach anfänglichem Fallen gestiegen, um dann noch einmal zu fallen und wiederum anzusteigen. Der höhere Wert des Quotienten im Gegensatz zu der Voit'schen Tabelle ist hier durch die geringe Stickstoff- und die im Vergleich dazu sehr hohe Kochsalzausfuhr bedingt.

Die Untersuchungen am Nephritiker erstrecken sich auf einen Fall akuter Nephritis und einen zweiten, bei welchem eine chronische Nierenerkrankung vorlag. Die sechs Monate später erfolgte Sektion ergab Amyloiddegeneration der Niere. Zur genaueren Orientierung folgen einige Angaben aus der Krankengeschichte.

Versuch IV.

A. Georg, Maurer, 17 Jahre.

Die Krankheit begann mit schwerer Störung des Allgemeinbefindens, wozu später Schüttelfröste und Erbrechen traten; Patient will nicht einmal „Kinderkrankheiten" durchgemacht haben; Potatorium 1—2 l Bier pro die; Infektion nicht nachweisbar.

Status praesens: Jugendlicher, muskelkräftiger, sehr gut genährter Mann. Gesicht gedunsen, die Augenlider, die Haut über der Brust ödematös. Lungengrenzen normal, keine Spitzendifferenz. Überall spärliches mittelgross blasiges Rasseln; verschärftes Vesikuläratmen; bellender, trockener Husten, spärliches schaumiges Sputum. Herzdämpfung nicht verbrei-

tert, Aortentöne accentuiert, Ton an der Spitze etwas unrein. Puls 120—130, subfebrile Temperatur, Harn 6 pro Mille Eiweiss. Viele Erythrocyten. Viele Cylinder.

Am 28. II. 1902 wurde ein Pericardialerguss und rechtsseitiger Hydrothorax konstatiert; beide Erscheinungen waren am 11. III. nicht mehr nachweisbar.

22. IV. Herz etwas nach links verbreitert, systolisches Geräusch an der Aorta. Puls etwas unregelmässig, im Harn am 21. IV. keine Cylinder. Subjektives Wohlbefinden.

In den nun folgenden analytischen Belegen finden sich bezüglich des Stickstoffs zwei Angaben, einmal die des gesamten zur Ausscheidung gekommenen und dann die dem tatsächlichen Eiweissumsatz entsprechende. Denn, wie von Noorden betont, die im Eiweiss des Harns enthaltene Stickstoffmenge muss deswegen ausscheiden, weil das Eiweiss ja keine Zersetzung erfahren hat.

Der N-Gehalt des Eiweisses wurde zu 16% angenommen.

Tabelle 5.

A. Georg, 17 Jahre (acute hämorrhagische Nephritis), Temperatur 36,2, Puls 92.

Zufuhr 500 g Milch (mit 1,82 g N) und 11,26 NaCl, ca. 40 ccm davon erbrochen.

Nach	Harnmenge	Gesamt-N g	(reduz.) N g	N %	NaCl g	NaCl %	N : NaCl	Eiweiss g
2 St.	98 ccm	0,5298	0,527	0,53	2,111	2,15	1 : 4,00	0,015
4 „	150 „	0,673	0,670	0,45	3,281	2,19	4,89	0,019
6 „	130 „	0,684	0,681	0,53	2,875	2,21	4,22	0,019
8 „	66 „	0,472	0,470	0,71	1,457	2,21	3,10	0,014
10 „	61 „	0,490	0,488	0,80	1,334	2,18	2,74	0,010
12 „	45 „	0,387	0,387	0,86	0,967	2,15	2,49	Spuren quant. nicht mehr bestimmbar

Bei diesem Versuch erhielt Patient ausser der Milch keinerlei Nahrung zugeführt, auch kein Wasser. Diesmal trat Brechreiz auf, so dass ca. 40 ccm der eingenommenen Flüssigkeit verloren gingen. Die geringen Mengen der erbrochenen, bereits geronnenen Milch, die Schwierigkeit, einen gegen die Salzlösung ganz unempfindlichen Patienten zu finden, liessen es als gerechtfertigt erscheinen, diese Beobachtung trotzdem auszunützen, zumal der übrige Verlauf vollkommen ungestört war. Patient befand sich ausser Bett.

Versuch V.

Der folgende Versuch betraf den Patienten mit der chronischen Nierenaffektion.

Z. Karl, 50 Jahre.

Patient verlor die Mutter und zwei Schwestern durch Lungentuberkulose; er selbst hat Masern, Scharlach, Keuchhusten durchgemacht, leidet seit dem 20. Jahre an „Rheumatismus". Potatorium 3 l Bier pro die.

Patient hat seit einem halben Jahr Brustschmerzen, Husten und Auswurf, klagt ferner über Atembeschwerden und brennende Magenschmerzen.

Status praesens: Kräftiger, muskulöser Körper, blasse Hautdecken, rechtes Kniegelenk in Ankylose. Lungen: Grenzen kaum verschieblich, über beiden Spitzen verkürzter Schall, verschärftes verlängertes Exspirium. Hie und da Rhonchi hörbar. Herz: Die Dämpfung reicht bis fingerbreit vom linken Sternalrand, Spitzenstoss ein Finger breit über die Mammellarlinie fühlbar; Herztöne leise, rein.

Urin: 2 pro Mille Eiweiss (Esbach), wenig hyaline, keine Wachscylinder.

Im Sputum Tuberkelbazillen. Keine Ödeme, im Harn keine Tuberkelbazillen.

Tabelle 6.

Z. Karl, 50 Jahre, Temperatur 36,7, Puls 74.

Zufuhr 500 g Milch (mit 2,97 g N) und 11,26 g Na Cl.

Nach	Harnmenge	N g	(reduz.) N g	N %	NaCl g	NaCl %	N : NaCl	Eiweiss g
2 St.	75 ccm	0,433	0,388	0,52	1,616	2,15	1 : 4,18	0,284
4 „	143 „	0,632	0,590	0,41	3,760	2,63	6,37	0,261
6 „	210 „	0,745	0,701	0,33	4,604	2,19	6,57	0,273
8 „	142 „	0,546	0,515	0,36	3,134	2,21	6,08	0,203
10 „	123 „	0,638	0,593	0,48	2,714	2,21	4,58	0,284
12 „	85 „	0,447	0,417	0,49	1,876	2,21	4,49	0,189

Subjektives Befinden durchaus ungestört. Patient hielt Bettruhe. Nahezu kein Sputum, keine Schweissabsonderung.

Der folgende Versuch wurde an der gleichen Versuchsperson wie V angestellt.

Tabelle 7.

A. Georg (Nephritis acuta).

Die Zufuhr betrug 500 ccm Milch (mit 2,88 g N) und 11,26 g Na Cl, sowie 1250 ccm Wasser, welche wie bei Versuch III in zweistündigen Pausen gereicht wurden (jedesmal 250 ccm).

Nach	Harnmenge	N g	(reduz.) N g	N %	NaCl g	NaCl %	N : NaCl	Eiweiss g
2 St.	155 ccm	0,833	0,821	0,53	2,528	1,63	1 : 3,08	0,073
4 „	251 „	1,056	1,046	0,42	4,153	1,65	3,97	0,067
6 „	202 „	1,040	1,024	0,51	3,450	1,71	3,37	0,100
8 „	179 „	0,980	0,964	0,54	3,006	1,68	3,11	0,101
10 „	291 „	1,117	1,093	0,38	4,858	1,67	4,44	0,145

Die Salzmenge löste relativ wenig Durstgefühl aus, der ganze Versuch wurde sehr gut ertragen. Patient hielt Bettruhe. Keine Schweissabsonderung.

Das Verhalten des Stickstoffs und des Chlors bei Nierenkranken fand, wie aus der Litteratur hervorgeht, schon vielfach Beachtung. Was zunächst das Chlor anlangt, so findet

sich die Beobachtung, dass seine Ausfuhr bei Nephritis verringert ist, schon früh. Genauere Angaben bringen Bartels und Senator und letzterer sieht in dem geringen Chlorgehalt des Nephritikerharns den Ausdruck der Leistungsunfähigkeit der Niere. Rosenstein stellt bei der acuten Nephritis den Einfluss des Fiebers in den Vordergrund; bei der chronischen Form „nähert sich die Chlorausscheidung im Anfange der Krankheit der Normale. Gegen Ende aber sinkt die Kurve ganz bedeutend". Zülzer vermutet eine Retention. Fleischer hatte im Gegensatz zu diesen Ergebnissen konstatiert, dass eine gesunde Kontrollperson fast die gleiche Menge Na Cl im Harn abgebe, als der beobachtete Nephritiker. Auf die Untersuchungen von Bohne, welcher die Chlorretention für das Zustandekommen der urämischen Erscheinungen hauptsächlich verantwortlich machte, trat auch Hofmann der Frage der Chlorretention näher. Er fand, dass in den meisten Fällen die Ausfuhr der Einfuhr die Wage hielt. Weder die Schrumpfniere noch die acut erkrankte Niere besitzt nach ihm eine verminderte Durchlässigkeit für die Chloride. Er gelangt damit zu ähnlichen Resultaten, wie von Noorden, welcher indessen auch wahrnahm, dass „nach anfänglicher Retention beider Stoffe die Cl-Elimination steigt, während die des Stickstoffs noch verringert war, woraus von Noorden schliesst, dass eine Durchlässigkeit für Na Cl auch dann noch vorhanden war, als dies für Harnstoff nicht eintrat.

Lindemann konnte bezüglich des Kochsalzes bei Nephritis keine Gesetzmässigkeit entdecken. Er fand wohl Perioden mit sehr geringer Na Cl-Ausscheidung, aber nur vorübergehend. Klees schliesst aus seinen Beobachtungen am Menschen auf eine Chlorretention im Organismus, welche Ansicht er durch Versuche am Hund und am Kaninchen zu beweisen suchte, doch sind sie nicht einwandsfrei.

Menarini prüfte die Frage gleichfalls durch Tierversuche. Er erzeugte bei Hunden durch cantharidinsaures Natrium eine Nephritis und fand hierbei regelmässig eine bedeutende Verminderung des Chlors im Harn. Die Tiere erhielten täglich 500 ccm Milch. Diarrhöen traten nicht auf. Die Leber der Hunde, deren Nierenaffektion noch durch das mikroskopische Präparat sicher gestellt wurde, wies einen bedeutend höheren Chlorgehalt als unter gewöhnlichen Umständen auf.

Bei der Frage des Stickstoff-Haushalts der Nephritiker gehen die Meinungen der meisten Autoren dahin, dass eine Retention stattfindet. Bartels konstatiert für acute Nephritis die Verminderung der Harnmenge überhaupt und zugleich die der Harnstoffausfuhr. Er betont die Wichtigkeit der N-Bestimmung für die ganze Tagesmenge, wobei es sich zeigt, dass erkrankte Nieren, die einen an Harnstoff procentisch sehr armen Urin absondern, diesen Ausfall durch die grosse Tagesmenge der gesamten Absonderung reichlich decken können und dass andererseits mit der geringen Tagesmenge eines mit hohem Harnstoffgehalt versehenen Urins oftmals nicht die . . . . . entsprechende Menge N-haltiger Ausfuhrstoffe aus dem Organismus entfernt wird. Nach Senator ist die Verringerung der Stickstoffausfuhr gleichfalls ein Ausdruck der Leistungsunfähigkeit der Niere. Wegen der Erkrankung der Harnkanälchen-Epithelien wird der Harnstoff in geringerer Menge ausgeschieden, die Retention findet im Blut und in den hydropischen Ergüssen statt. Leube kommt zu einem ganz ähnlichen Schlusse, doch ist nach ihm die Verminderung des ausgeschiedenen Stickstoffes verschieden, je nachdem die Epithelien der Harnkanälchen oder jene der Glomeruli hauptsächlich von der Entzündung ergriffen sind. Im letzteren Falle soll dann die Stickstoffausfuhr nicht in dem Masse verringert sein, als im

ersteren. Prior gibt an, dass die akut erkrankte Niere sich nicht ohne weiteres einer erhöhten Arbeitsleistung, wie sie im plötzlich gesteigerten N-Gehalt der Nahrung liegt, anpassen kann. Nach ihm sind die Epithelien der Harnkanälchen infolge der Krankheit nicht wieder restituiert oder in ihrer Anzahl vermindert. Fleischer hat bei seinen Untersuchungen eine gesunde Kontrollperson benützt. Er fand dabei, dass die Harnstoffausfuhr manchmal mehr, manchmal weniger vermindert war. Einen Parallelismus zwischen Harnwasser-Ausscheidung—Eiweiss-Harnstoff konnte er nicht nachweisen. Kornblum vertritt die Annahme der Leistungsunfähigkeit der Niere bei raschem Wechsel der Eiweisszufuhr. Die N-Ausfuhr bei Nephritis sei nicht vermindert, sondern es bestehe eine Verlangsamung des N-Umsatzes. Dieser Ansicht nähert sich auch Menarini, indem er eine allgemeine Beeinflussung des Stoffwechsels annimmt.

Paul Müllers Untersuchungen beziehen sich auf die chronische Nephritis. In seinen Versuchen wurde Stickstoff erheblich retiniert, sobald die eingeführte Menge ein gewisses Mass überstieg, auch bei grossen Harnmengen. Bei nicht zu geringer Diurese konnte die Retention vermieden werden. Im allgemeinen geht die N-Ausscheidung mit der Harnmenge, aber erst in den späteren Stadien. Anfangs findet sich oft eine Retention, bei grossen Urinmengen in höherem Grade als bei kleinen.

von Noorden kommt zu dem Schlusse, dass unkomplizierte Nephritis keinen Grund abgibt, dass sich die Stickstoffausscheidung anders verhält als bei Gesunden unter gleichen Ernährungsbedingungen. Wird aber doch ein Unterschied gefunden, so kann die Ursache am Darm liegen oder aber daran, dass die normal gebildete Menge N-haltiger Zersetzungsprodukte wegen Insufficienz des Nieren-Filters nicht vollständig austreten kann. Bei acuter Erkrankung der bis

dahin gesunden Niere ist nach ihm N-Retention die Regel. Bei vielen Patienten mit Schrumpfniere, aber auch bei Patienten mit chronischer parenchymatöser Nephritis ist nach von Noorden die N-Ausscheidung völlig normal, d. h. abhängig von der Ernährung und dem Ernährungszustand. In anderen Fällen wurde N-Retention beobachtet.

Mann konnte eine Beziehung zwischen Harnmenge und N-Ausscheidung nicht sicher eintreffend konstatieren, vermehrte N-Zufuhr steigert Ausfuhr und Retention. Bei geringer Eiweiss-Zufuhr kann nach Mann Stickstoffgleichgewicht eintreten.

In meinen Versuchen zeigt Versuch V bei der gewählten Versuchsanordnung hinsichtlich der Chlornatrium-, Stickstoff- und Wasserausscheidung ein gleiches Verhalten wie die Versuche am Gesunden. Ebenso Versuch VI, wo nur das Maximum der Ausscheidung etwas verspätet erscheint, nämlich anstatt in der vierten erst in der sechsten Stunde. In Versuch V, wo die Eiweissausscheidung eine beträchtliche ist, geht diese annähernd parallel der Stickstoffausscheidung, steht also in Zusammenhang mit der Menge des circulierenden Eiweisses. Wie bei Versuch III am Gesunden, hat auch hier die Wasserzufuhr einen ganz bedeutenden Einfluss. Die Configuration der Curven ist hier eine ganz ähnliche wie dort. Auch hier zunächst ein langsames Fallen der Wasser-, Chlornatrium- und Stickstoffausscheidung, dann wiederum starkes Ansteigen. Aber auch dieses erfolgt wiederum später als beim Gesunden. Der Eiweissgehalt des Harns geht annähernd parallel mit dem Stickstoffgehalt, zeigt also Analogie zu Versuch V.

Was nun den Quotienten N : NaCl anlangt, so ist er beim Gesunden etwas niedriger als beim Nephritiker. In der folgenden Tabelle sind die Werte zusammengestellt.

Tabelle 8.

	N g	Mittel	NaCl gr	Mittel	N:NaCl	Grenzwerte
I.	0,69—1,38	1,1	1,59—4,22	2,96	1:2,66	1,81—3,41
II.	0,53—1,11	0,77	1,68—4,98	2,73	3,40	2,87—4,47
III.	0,85—1,62	1,17	1,58—4,46	3,75	3,23	2,55—4,31
IV.	0,38—0,684	0,53	0,98—3,28	2,00	3,56	2,49—4,89
V.	0,388—0,701	0,53	1,6—4,6	2,95	5,38	4,18—6,57
VI.	0,82—1,09	0,98	2,5—4,86	3,59	3,79	3,08—4,44

Das Mittel wurde von den vollständigen Werten genommen.

Der Unterschied in dem Quotienten ist wohl, wie aus der Tabelle hervorgeht, bedingt durch die geringere Stickstoffausscheidung.

Aus früheren Untersuchungen hat sich demnach ergeben, dass bei der Nephritis zu gewissen Zeiten eine Retention von Stickstoff und Chlornatrium stattfinden kann. Meine Versuche ergeben, dass in kürzeren Zeiträumen resp. bei zweistündiger Untersuchung des Urins eine wesentliche Verschiedenheit in der Ausscheidung des Stickstoffs und Chlornatriums zwischen Gesunden und Nephritikern nicht zum Ausdruck kommt, dass nur vielleicht die Ausscheidung der aufgenommenen Stoffe, und zwar sowohl Stickstoff als auch Chlornatrium und Wasser, etwas später bei den Nephritikern erfolgt als beim Gesunden.

Auffallend ist, dass die zweistündige Wasserzufuhr die Curven in so hohem Grade beeinflusst. Sowohl am Nephritiker als am Gesunden zeigt sich in späteren Perioden ein zweiter Gipfel der NaCl-, Harnstoff- und Wasserausscheidung, aber auch hier beim Nephritiker später als beim Gesunden.

Bei IV zeigt das allgemeine Bild der Curven grosse Übereinstimmung mit jenen der Versuche I und II. Hier

ist zu berücksichtigen, dass der Patient bei diesem Versuch, welcher später als Versuch VI angestellt worden war, sich bereits auf dem Wege der Genesung befand, so dass vielleicht die in den beiden anderen Fällen beobachtete Verspätung für gewisse Formen der Nephritis charakteristisch sein könnte, worüber weitere Versuche Aufklärung bringen müssen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor v. Bauer für die Übernahme des Referats meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Aducco V., Azione inibitoria del cloruro di sodio sui movimenti respiratori e cardiaci dei cani a digiuno. Arch. it. d. Biol. XXI, 418.
2. Bartels in Ziemssens Handbuch.
3. Becher, Studien über Respiration. Zürich 1855.
4. Bert Paul, Sur les variations de l'urée et rapport sur les phases horaires de l'excrétion de l'urine et de l'urée sur les rapports entre la richesse en urée et sa coloration. Gaz. méd. de Paris. 1879.
5. Boecker, Untersuchungen über die Wirkung des Wassers. Vhdlg. d. Kais. Leopold Car. Akademie Breslau. 1854.
6. Bohne in „Fortschritte der Medizin". 1897.
7. Bourget, L'acide chlorhydrique etc. Revue médic. de la Suisse rom IX. 1889.
8. Brattler, Beitrag zur Urologie im kranken Zustande. München 1858.
9. Bunge G., Über die Bedeutung des Kochsalzes u. s. w. Z. f. Biol. 1873. 104.
10. — Lehrbuch der physiol. und pathol. Chemie. Leipzig 1889.
11. Carrion A., Algunos aplicaciones importantes del cloruro de sodio. Escuela d. medic. Mejico 1879.
12. Certowitch Mietch. Les quantités des urines diurnes et nocturnes à l'état normal et pathologique. Inaug.-Dissert. Genf 1901.
13. Démieville P., Encore l'acide chlorhydrique et les néphr. chron. Revue méd. de la Suisse rom. 1889.

14. Dickinson, Diseases of the Kidney. London 1877.
15. Dreser, Diurese und ihre Beeinflussung durch pharmak. Mittel. Arch. f. exp. Path. und Pharm. XXIX. 1892.
16. Dubelir in der Zeitschrift f. Biol. 28. 1891.
17. Dültgen E., Über d. Pathol. d. Urins. Inaug.-Dissert. 1873.
18. Edlefsen im Arch. für klin. Med. 1881. 29. p. 409.
19. Falck C. Ph., Beitr. z. Physiologie, Hygiene, Pharm. u. Toxik. Stuttgart 1875.
20. Falck F. A., ebenda.
21. — Beitr. z. Physiol. d. Chlornatr. Virch. Arch. 56. 1872.
22. — Arch. d. gesamten Physiol. 1889. XLII, 718, 304.
23. Feder Ludw., Der zeitl. Ablauf d. Zersetzung im Tierkörper. Z. f. Biol. 1881. 531.
24. Ferber, Einfluss vorübergehender Wasserzufuhr auf Menge und Kochsalzgehalt des Urins. Arch. d. Heilk. 1860. I. 244.
25. Forster J., Beitr. z. Ernährungsfrage. Z. f. Biol. 1873. 381.
26. — Versuche über die Bedeutung der Aschebestandteile in der Nahrung. Z. f. Biol. 1873. IX.
27. Fränkel in der Berl. klin. Wochenschrift 1875, XII.
28. Gabriel in der Zeitschrift f. Biol. XXIX, 4. 1893.
29. Garnier L. und Lambert, Action du chlor. de sode sur l'activité cellul. Archives de physiol. XXX. 1898.
30. Gley et Richet, Expériences sur la courbe horaire de l'urée etc. Compt. rend. de la Soc. d. Biol. 1887.
31. Graffenberger L., Versuche zur Feststellung des zeitl. Ablaufs der Zersetzung von Fibrin, Leim, Pepton, Asparagin im menschl. Org. Z. f. Biol. 1891.
32. Gumprecht, Journal f. Kinderkrankheiten, 1857. 3.
33. Gumlich, Über die Ausscheidung d. Stickstoffs im Harn. Z. f. physiol. Chemie XVII. 1892.
34. Hecker Fr., Über die Ausscheidung von Arzneimitteln durch die Nieren. J. D. Erlangen (Druckort Landau). 1884.
35. Hegar in Scherers Jahrberichte 1852.
36. von der Heide, Über die kumul. Wirkung d. Digitalins u. Helleboreins. Arch. f. exp. Path., Pharm. XIX, 127.

37. Herfeld A., Über den zeitl. Ablauf d. Harnstoffausscheidung beim gesunden u. fiebernden Menschen. Inaug.-Dissert. Würzburg 1884. (Mitteilungen aus d. Würzbg. med. Klinik I, 1885.)
38. Hinkelbein, Über den Übergang des Kochsalzes in den Harn. J. D. Marburg 1859.
39. Hofmann, Über die Ausscheidung der Chloride bei Nierenentzündung. Deutsches Arch. f. klin. Med. 61, 613.
40. Howitz F., Über das Verhalten der Cl.-Verminderung im Urin, namentlich des Kochsalzes in verschiedenen patholog. Zuständen. Hosp. Meddelelser, An den Roekke I, 64, 603.
41. Iljisch, Über Tag- und Nachtabsonderung u. s. w. Münch. med. Wochenschrift. 1896. 52.
42. Klein u. Verson. Über die Bedeutung des Kochsalzes für den menschlichen Organismus. Sitzungsber. d. K. Akademie d. Wissenschaften. Wien 1867. LV. 617.
43. Klees Reinhard, Over Chloorvermindering in de urine bij acute koortsige ziekten en hare aufhangelijkheid van eene aandoening der nieren. Inaug.-Dissert. Amsterdam 1885.
44. Köhler Fr., Stickstoffausscheidung u. Diaphorese bei Nierenkranken. Arch. f. klin. Medic. 1900. Bd. 65.
45. Kornblum Herwarth, Über Stickstoffausscheidung bei Nierenkrankheiten im Verhältnis zur Aufnahme dess. Virch. Arch. CXXVII. 1892. 409.
46. Kuipers A., Über Veränderung in den Nieren u. des Harnsekrets nach Injektion von Hühnereiweiss. Inaug.-Dissert. Erlangen 1880.
47. Laspeyres R., Über Tag- und Nachtharn. D. Arch. f. klin. Med. 68. 1900.
48. Limbeck, Über die diuret. Wirkung der Salze. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1888. 25.
49. Leube u. Salkowski, Lehre vom Harn. 1881.
50. Leube im Handbuch von Penzoldt-Stintzing.
51. Lindemann L., Die Konzentration des Harns und Blutes bei Nierenkrankheiten. Beitrag z. Lehre v. d. Urämie. Habilitationsschrift. München 1899. (D. Arch. f. klin. Med. 65).

52. Ludwig C., Lehrb. d. Physiol. d. Menschen. Heidelberg 1856.
53. Magnus R., Über Diurese. II. Mitteilung. Vergl. d. diuret. Wirksamkeit isoton. Salzlösungen. Habilitationsschrift. (Heidelberg), Leipzig 1900.
54. Mann J., Über die Ausscheidung des Stickstoffs bei Nierenkrankheiten im Verhältnis zur Aufnahme dess. Z. f. klin. Mediz. XX. 1892.
55. Mason W., Pitt. Notes on the hourly variations in urine. Lon. med. Rec. 181.
56. Matrista José, Algunos usos de clor. de sod. come agente terapeut. Mejico 1875.
57. May R., Stoffwechsel im Fieber. Z. f. Biol. XXX, 1.
58. Menarini A., Sur l'élimination du chlore avec. les urines dans la néphr. expériment. produite par les cantharides. Arch. it. d. Biol. XXIX. 1898. (Giorn. intern. delle scienze mediche XX. 1898.)
59. Moraczewki M. v., Über den Chlor- und Phosphorgehalt des Blutes bei krankhaften Zuständen. Virch. Arch. 1896. 146.
60. Müller Paul, Stickstoffaufnahme und -Ausscheidung bei chron. Nephritis. Inaug.-Dissert. Berlin.
61. Noorden C. v., Pathologie des Stoffwechsels 1893.
62. Noorden N. v., Haushalt der Nierenkranken. D. mediz. Wochenschrift 1892.
63. — Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel des gesunden und kranken Menschen. Berlin 1894.
64. Panum, Nordisk medicinisk Arkiv 1874. 6.
65. Pel, Over de koortsverwekkende werking van digitaline. Inaug.-Dissert. 1876.
66. Pugliese A., Action du chlor. de sode et du chlor. de potasse sur l'échange matériel. Arch. it. d. Biol. XXV. 1896.
67. Pugliese et Coggi, Act. du chlor. de sode sur l'éch. mat. de l'homme Arch. it. d. Biol. 1896. XXV.
68. Richet, Archiv de physiologie Oct. 1882.
69. Richet Cl. et Moutard Martin, De quelques faits rélatifs à la secrétion urinaire. Bull. de l'Ac. des Sc. 26. Jan. 1880.

70. Röhmann, Über die Ausscheidung der Chloride beim Fieber. Z. f. klin. Med. I. 3. 1880.
71. Rosemann Rudolf, Über d. Ablauf d. Stickstoffausscheidung beim Menschen. Arch. d. ges. Phys. 1897. 65.
72. Rosenstein S., Über parenchym. Nephritis. Virch. Arch. 1859. 209.
73. Rosenstein, Pathologie u. Therapie der Nierenkrankeiten. Berlin 1886.
74. Rüttner, Aphorismen über Ernährung kleiner Kinder. Journ. f. Kinderkrankheiten. 1856.
75. Salkowski E., Untersuchungen über die Ausscheidung der Alkalisalze. Virch. Archiv 53.
76. Salkowski E., Über die Möglichkeit der Alkalientziehung beim lebenden Tier. Virch. Arch. 1873. 58.
77. Senator in Verhandlung d. IX. Kongr. f. innere Medizin. Wiesbaden 1890.
78. — Virch. Arch. 1873.
79. — in Nothnagels Handbuch.
80. Straub, Über d. Einfluss d. Kochsalzes auf d. Eiweisszers. Z. f. Biol. 1899.
81. Terray P. v., Zeitschr. f. klin. Mediz. XXVI. 1894. 346.
82. Tschlenoff B., Der zeitliche Ablauf der Stickstoffausscheidung nach einer Mahlzeit. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1885.
83. Valentiner, Chem. Diagnose in Krankheiten. Berlin 1860.
84. Voit C. v., Physiol. chem. Untersuchungen. Augsburg 1857.
85. — Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes etc. München 1860.
86. Weigelin J., Versuche über die Harnstoffausscheidung und nach einer Muskeltätigkeit. Arch. f. Anat. u. Phys. 1868.
87. Westphal, Beiträge zur Kenntnis der Wasserausscheidung durch die Nieren. Virch. Arch. XVIII. 1860. 509.
88. Zülzer, Untersuchungen über die Semiologie des Harns. Berlin 1884.

Lebenslauf.

Hermann Künzel, geb. 16. September 1877 zu Eger in Böhmen, zuständig nach Bayreuth, evangelisch, Sohn des Bankiers Wilhelm Künzel und dessen Ehefrau Johanna, geb. Bencker, besuchte Volksschule und Gymnasium zu Eger, dann das Ludwigsgymnasium zu München, wo er 1896 absolvierte. Hierauf besuchte er die Universitäten zu München, Leipzig, Würzburg und Strassburg, kehrte hierauf nach München zurück, um hier 1902 die ärztliche Approbation zu erhalten. Seit 1903 ist er als Volontärassistent bei der Prosektur im städt. Krankenhause München r. d. I. tätig.